

University of Groningen

Moving forward in childhood-onset movement disorders

Eggink, Hendriekje

DOI:
[10.33612/diss.94395271](https://doi.org/10.33612/diss.94395271)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Eggink, H. (2019). *Moving forward in childhood-onset movement disorders: a multidisciplinary approach to diagnosis and care*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.
<https://doi.org/10.33612/diss.94395271>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

A



APPENDICES

NEDERLANDSE SAMENVATTING
LIST OF ABBREVIATIONS
LIST OF PUBLICATIONS
CURRICULUM VITAE
DANKWOORD

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Patiënten met neurologische bewegingsstoornissen hebben last van een verstoring in de uitvoering van bewegingen en/of onwillekeurige/oncontroleerbare bewegingen. Deze groep stoornissen wordt onderverdeeld in hyperkinetisch (teveel aan beweging – dystonie, myoclonus, tics, chorea, stereotypieën, tremor), hypokinetisch (te weinig beweging – parkinsonisme) en ataxie (verstoorde coördinatie). De precieze onderliggende processen in de hersenen die leiden tot een bewegingsstoornis zijn onduidelijk, maar de klachten lijken het gevolg van een veranderde functie in het complexe netwerk tussen de hersenschors (cortex), diepe hersenkernen (basale ganglia) en kleine hersenen (cerebellum).

Een bewegingsstoornis treedt op als uiting (*symptoom*) van een onderliggende ziekte (*aandoening*). Een voorbeeld is parkinsonisme (*symptoom*) als uiting van de ziekte van Parkinson (*aandoening*). Maar het symptoom parkinsonisme kan ook het gevolg zijn van een breed scala aan andere erfelijke en verworven aandoeningen. Dit geldt ook voor de andere bewegingsstoornissen. Het herkennen van de symptomen van een bewegingsstoornis is daarom essentieel voor het vinden van de onderliggende aandoening.

Bewegingsstoornissen bij kinderen en jongeren zijn tot op heden onderbelicht. Het doel van dit proefschrift is het zetten van een stap voorwaarts (*move forward*) in de kennis met betrekking tot de herkenning en behandeling van bewegingsstoornissen bij jonge patiënten, in het bijzonder dystonie. Het proefschrift is opgesplitst in drie delen, deze zullen in deze samenvatting afzonderlijk besproken worden.

DEEL I – De herkenning van bewegingsstoornissen bij kinderen en jongvolwassenen

Bewegingsstoornissen op de kinderleeftijd verschillen van bewegingsstoornissen bij volwassenen. Ten eerste ontstaan op jongere leeftijd vaker hyperkinetische bewegingsstoornissen, terwijl bij volwassenen parkinsonisme de meest voorkomende vorm is. Ook presenteren kinderen zich vaker dan volwassenen met een complex beeld met meerdere symptomen tegelijkertijd. Deze factoren zorgen ervoor dat de herkenning van bewegingsstoornissen bij jonge patiënten lastig is, terwijl ze vaak wel erg beperkend zijn. De herkenning en classificatie van het type bewegingsstoornis is echter essentieel voor het zoeken naar een oorzaak en het kiezen van de juiste behandeling. Deel I van dit proefschrift (**hoofdstuk 2, 2a, 2b en 3**) richt zich op deze herkenning van bewegingsstoornissen bij kinderen en jongvolwassenen en hoe een teamaanpak dit mogelijk zou kunnen verbeteren.

Hoofdstuk 2 beschrijft de uitkomst van een multidisciplinaire teamaanpak bij kinderen en jongeren met bewegingsstoornissen. Het team bestaat uit een bewegingsstoornissenexpert, een kinderneuroloog, een kinderarts gespecialiseerd in stofwisselingsziekten en een klinisch geneticus (erfelijkheidsdokter). In de eerste honderd verwezen patiënten vond het team in meer dan de helft een andere bewegingsstoornis dan de verwijzende dokter. Daarnaast vonden zij in 34 procent van de verwezen patiënten een oorzaak van de klachten, waar deze voor de verwijzende dokter onbekend was. Ook werd in 60% van de patiënten de behandeling aangepast, waarvan in het merendeel een positief effect gerapporteerd werd. **Hoofdstuk 2a** en **hoofdstuk 2b** bevatten voorbeelden van patiënten van deze multidisciplinaire teamaanpak. Het vinden van een erfelijke oorzaak (afwijking in het ACTB-gen) bij een moeder en dochter met dystonie en doofheid (**hoofdstuk 2a**) en een door de anticonceptiepil veroorzaakte chorea in een jonge patiënte met het syndroom van Down (**hoofdstuk 2b**).

De focus in **Hoofdstuk 3** ligt op het evalueren van de overeenstemming in de beoordeling van symptomen bij kinderen met cerebrale parese tussen verschillende artsen. Cerebrale parese is de meest voorkomende oorzaak van bewegingsstoornissen op de kinderleeftijd en wordt veroorzaakt door hersenschade die optreedt rond de geboorte en of zuigelingenperiode. In de studie keken negen artsen afzonderlijk naar de video's van vijftien kinderen en beoordeelden welk symptoom naar hun mening het meest op de voorgrond stond: spasticiteit, dyskinesie of ataxie. Zij waren het slechts in zes patiënten unaniem eens over het hoofdsymptoom. Drie maanden later beoordeelden dezelfde artsen dezelfde patiënten nogmaals en in één op de vier gevallen kwamen zij tot een ander hoofdsymptoom na de tweede beoordeling van de video's.

Uit de resultaten blijkt dat het moeilijk is om het hoofdsymptoom te benoemen in het geval van kinderen en jongvolwassenen met cerebrale parese. Dit komt mogelijk doordat de patiënten vaak een combinatie van symptomen hebben, waardoor het moeilijk is om de symptomen afzonderlijk te herkennen voor de individuele arts. In bredere zin, komen bij veel kinderen en jongeren een combinatie van symptomen voor. Om de herkenning te bevorderen is het van belang de discussie tussen artsen op gang te brengen, zodat zij meer op dezelfde gestructureerde wijze naar patiënten gaan kijken. Daarnaast blijkt dat een teamaanpak bij kinderen en jongeren met bewegingsstoornissen van meerwaarde. Een teamaanpak leidt tot een directe discussie en snelle besluitvorming als het gaat om aanwezige sympto(o)m(en), waardoor er sneller een oorzaak gevonden kan worden en een gerichte behandeling kan worden ingezet.

DEEL II - De motorische en niet-motorische klachten van dystonie en het effect op de kwaliteit van leven

Dystonie is een hyperkinetische bewegingsstoornis waarbij overmatige spieraanspanning leidt tot abnormale, zich herhalende bewegingen en/of een afwijkende stand van één of meer lichaamsdelen. Net als bij de andere bewegingsstoornissen is dystonie niet één ziekte, maar een symptoom dat het gevolg kan zijn van een breed scala aan erfelijke en verworven ziekten. Dit maakt dat de presentatie sterk varieert van dystonie in één lichaamsdeel (focaal) tot het hele lichaam (gegeneraliseerd) en van een geïsoleerde (alleen) dystonie tot een gecombineerde dystonie waarbij ook andere bewegingsstoornissen (zoals ataxie, myoclonus) en klachten aanwezig zijn (zoals epilepsie, mentale retardatie of doofheid).

De definitie van dystonie beschrijft alleen de motorische of lichamelijke kenmerken. De afgelopen jaren is er steeds meer aandacht voor niet-motorische klachten die ook bij dystonie kunnen voorkomen. Deze bestaan uit depressie, angststoornissen, pijn, slaapstoornissen en cognitieve problemen. Het is van groot belang om deze klachten ook te (h)erkennen. Uit eerder onderzoek bij volwassenen met dystonie blijkt dat niet-motorische klachten een grotere invloed op de kwaliteit van het dagelijks leven hebben dan motorische klachten. Er is echter weinig bekend over het effect op het dagelijks leven van jonge patiënten met dystonie.

De impact van een ziekte wordt vaak gemeten met de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven, waarbij zowel gekeken wordt naar het motorische als het psychosociale functioneren. Deel II van dit proefschrift richt zich om die reden op de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven in kinderen met bewegingsstoornissen door een stofwisselingsziekte en jongeren met dystonie en op patiënten met dystonie (**hoofdstuk 4 en 5**).

Hoofdstuk 4 bevat een retrospectieve beschrijving van de aanwezige bewegingsstoornissen in vierentwintig kinderen met stofwisselingsziekten, een belangrijke oorzaak van bewegingsstoornissen op de kinderleeftijd. Daarnaast is er gekeken naar het effect van deze bewegingsstoornissen op de kwaliteit van leven en het functioneren op sociaal en emotioneel niveau. Uit de resultaten blijkt dat een bewegingsstoornis een negatieve invloed heeft op de kwaliteit van leven en het lichamelijk functioneren, maar niet zozeer op het psychosociale functioneren.

In **hoofdstuk 5** worden door een multidisciplinaire evaluatie voor het eerst op een systematische manier het motorisch en niet-motorisch functioneren bij kinderen en jongeren met

dystonie in kaart gebracht. Een multidisciplinair team, bestaande uit neuroloog, neuropsycholoog, revalidatiearts, fysiotherapeut en ergotherapeut, screenen zestig jonge patiënten met dystonie. De ernst van dystonie alsook het grof en fijn motorisch functioneren werd getest, alsook pijn, gevoelens van depressie en angst en de cognitie. Vervolgens werd gekeken in hoeverre deze klachten de kwaliteit van leven verklaarden voor de patiënten. Uit de resultaten blijkt dat zowel motorische als niet-motorische problemen (pijn, depressie, angst en cognitief functioneren) van belang zijn voor de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven. De niet-motorische problemen blijken uit de evaluatie zelfs de meeste invloed te hebben.

De hoofdstukken onderschrijven het belang van het herkennen van zowel motorische als niet-motorische klachten bij bewegingsstoornissen zoals dystonie, om de impact op het dagelijks leven te kunnen inschatten. Voor een brede aanpak, is een multidisciplinair team nodig, bestaande uit bijvoorbeeld een neuroloog, revalidatiearts, fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist, neuropsycholoog en psychiater.

DEEL III – Het meten van het effect van behandeling bij dystonie

De behandeling van dystonie richt zich voornamelijk op het verbeteren van de motorische klachten. Een behandeloptie, die de laatste jaren veel aandacht heeft gekregen, is diepe-hersenkern-stimulatie (deep brain stimulation, DBS). Deze behandeling bestaat uit een operatie waarbij elektroden worden geplaatst in één van de diepe hersenkernen (globus pallidus internus). Via een stimulator - gelokaliseerd onder het sleutelbeen - worden deze elektroden vervolgens gestimuleerd.

Het effect van diepe-hersenkern-stimulatie wordt primair gemeten door motorische verbetering. Dit terwijl de motorische klachten maar deels de kwaliteit van leven verklaren en belangrijke veranderingen voor patiënten mogelijk niet signaleren. Om het ware effect van een behandeling, zoals diepe hersenkern stimulatie, te meten, zal verder gekeken moeten worden dan alleen de motorische verbetering. Deel III van dit proefschrift kijkt wat er bekend is in de bestaande literatuur over het effect van diepe-hersenkern-stimulatie op niet-motorische symptomen (**hoofdstuk 6**) en naar een alternatieve methode voor het meten van dit effect (**hoofdstuk 7**).

In **hoofdstuk 6** is een review (overzicht) van de bestaande literatuur over diepe-hersenkern-stimulatie bij dystonie en het effect op niet-motorische klachten. Het opsommen van alle resultaten laat zien dat er een goede kans is dat deze behandeling leidt tot de verlichting

van pijn. Interessant is dat de verlichting van pijn in een belangrijk deel van de gevallen los lijkt te staan van de verbetering van motorische klachten. Depressieve klachten, angst en cognitieve klachten lijken relatief stabiel te blijven na de operatie. Ondanks het belang van niet-motorische klachten, blijft het meten van het effect van diepe-hersenkern-stimulatie zich vooral richten op motorische verbetering.

Hoofdstuk 7 beschrijft een uitgevoerde studie met vijftien patiënten met dystonie die diepe hersenkern stimulatie ondergingen in het Universitair Medisch Centrum Groningen. Het effect van deze behandeling werd naast het meten van de motorische symptomen ook gemeten aan de hand van het verbeteren van door de patiënt gestelde prioriteiten in het dagelijks leven. Opmerkelijk was dat de prioriteiten enorm verschillen tussen patiënten, van autorijden tot slapen, van vogels spotten tot koffie inschenken. En bij de helft van de patiënten, waarbij de motorische verbetering zeer gering was, werd toch een belangrijke vooruitgang geboekt bij het bereiken van door henzelf gedefinieerde prioriteiten.

Deze resultaten laten zien dat er verder gekeken moet worden dan de motorische verbetering wanneer we het effect van een behandeling willen meten. Het is bij het meten van het effect het meest van belang om te meten wat voor de patiënt en zijn/haar naasten het belangrijkste is en of dit doel behaald wordt.

CONCLUSIE

Kinderen en jongeren met bewegingsstoornissen blijft een uitdagende en complexe patiëntengroep. Dit proefschrift laat zien dat de herkenning van bewegingsstoornissen zeer lastig is, maar dat een gedegen en multidisciplinaire teamaanpak in veel gevallen tot verbetering van symptoom beschrijving en behandeling leidt. Verder toont dit onderzoek aan dat de kwaliteit van leven bij jonge patiënten met bewegingsstoornissen en dystonie van een lagere kwaliteit is, en afhankelijk is van zowel motorische als niet-motorische problemen. Denk hierbij aan depressie, angst, pijn en cognitieve problemen. Kortom, de beleving van bewegingsstoornissen en impact op het bestaan is voor iedere patiënt anders. Als laatste onderstreept dit proefschrift dat het voor een goede behandeling noodzakelijk is om duidelijk in kaart te brengen –het liefst in teamverband- wat écht van belang is voor de individuele patiënt.

LIST OF ABBREVIATIONS

AADC	Aromatic Amino Acid Decarboxylase
ABCL	Adult Behavior Checklist
ACTB	Beta-actin gene
ADL	Activities of Daily Living
APS	Antiphospholipid antibody Syndrome
BAI	Beck Anxiety Inventory
BDI	Beck Depression Inventory
BFMDRS	Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale
BRIEF	Behavior Rating Inventory of Executive Function
BWCFF	Baraitser-Winter Cerebro-Fronto-Facial syndrome
CBCL	Child Behavior Checklist
COPM	Canadian Occupational Performance Measure
CP	Cerebral Palsy
DBS	Deep Brain Stimulation
DDS	Dystonia-Deafness Syndrome
EEG	Electroencephalography
EMG	Electromyography
GA	Glutaric Aciduria
GCI-S	Global Clinical Impression scale of Severity
GMFCS	Gross Motor Function Classification System
GMFM-88	Gross Motor Function Measure
GPI	Globus Pallidus internus
HDS	Hamilton Depression Scale
HR-QoL	Health-Related Quality of Life
IEM	Inborn Errors of Metabolism
IQ	Intelligence Quotient
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
MAULLF	Melbourne Assessment of Upper Limb Function
MDRS	Mattis Dementia Rating Scale
MDs	Movement Disorders
MMSE	Mini Mental State Examination
NGS	Next Generation Sequencing
NMS	Non-Motor Symptoms
NPRS	Numeric Pain Rating Scale

OCP	Oral Contraceptives
PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory
PKAN	Pantothenate-Kinase-Associated Neurodegeneration
PKU	Phenylketonuria
PPP	Pediatric Pain Profile
PTPS	6-Pyruvoyl-Tetrahydropterin Synthase
SC	Sydenham's Chorea
SLE	Systemic Lupus Erythematosus
STN	Subthalamic Nucleus
TD	Tardive Dystonia
TWSTRS-P	Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale Pain Subscale
VABS	Vineland Adaptive Behavior Scale
WAIS-III-NL	Wechsler Adult Intelligence Scale
WES	Whole-Exome Sequencing
WISC-III-NL	Wechsler Intelligence Scale for Children
YMDs	Young-onset Movement Disorders

LIST OF PUBLICATIONS

Eggink H, Coenen MA, de Jong R, Toonen RF, Eissens MH, Veenstra WS, Peall KJ, Sival DA, Elema A, Tijssen MA. Motor and non-motor determinants of health-related quality of life in children and young adults with dystonia. *Parkinsonism & Related Disorders* 2019; 58: 50-55.

Kuiper A, Grünewald S, Murphy E, Coenen MA, **Eggink H**, Zutt R, Rubio-Gozalbo ME, Bosch AM, Williams M, Derks TG, Lachmann RH, Brouwers CG, Janssen MC, Tijssen MA, de Koning TJ. Movement disorders and nonmotor neuropsychological symptoms in children and adults with classical galactosemia. *Journal of inherited metabolic disease* 2019;42(3):451-458.

Kuiper MJ, Brandsma R, Lunsing RJ, **Eggink H**, ter Horst HJ, Bos AF, Sival DA. The neurological phenotype of developmental motor patterns during early childhood. *Brain and behaviour* 2019; 9(1):e01153.

Eggink H, Szlufik S, Coenen MA, van Egmond ME, Moro E, Tijssen MA. Non-motor effects of deep brain stimulation in dystonia: a systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders* 2018; 55: 26-44.

Eggink H, van Egmond ME, Kuiper A, Sival DA, Verschuuren-Bemelmans CC, Tijssen MA, de Koning TJ. Crossing barriers: a multidisciplinary approach to children and adults with young-onset movement disorders. *J Clin Mov Disord* 2018;5:3.

Oterdoom DLM, van Egmond ME, Ascencao LC, van Dijk JMC, Saryyeva A, Beudel M, Runge J, de Koning TJ, Abdallat M, **Eggink H**, Tijssen MA, Kraus JK. Reversal of status dystonicus after relocation of pallidal electrodes in DYT6 generalized dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2018; 8:530.

Coenen MA, **Eggink H**, Tijssen MA, Spikman JM. Cognition in childhood dystonia: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2018; 60(3):244-255

Eggink H, Kremer D, Tijssen MA. Response to 'Classification of cerebral palsy and potential role of video recording'. *EJPN* 2018; 22(1):211-212.

Eggink H, Kremer D, Brouwer OF, Contarino MF, van Egmond ME Elema A, Folmer K, van Hoorn JF, van der Pol LA, Roelfsema V, Tijssen MA. Spasticity, dyskinesia and ataxia in cerebral palsy: Are we sure we can differentiate them? *EJPN* 2017; 21(5):703-706.

Eggink H, van Egmond ME, Verschuuren-Bemelmans CC, Schönherr MC, de Koning TJ, Oterdoom DLM, van Dijk JMC, Tijssen MA. Dystonia-deafness syndrome caused by a β -actin gene mutation and response to deep brain stimulation. *Mov Disord* 2017; 32(1):162-165.

Eggink H, Contarino MF, Tijssen MA. Diepe hersenstimulatie bij dystonie. Hoofdstuk 13: Handboek diepe hersenkern stimulatie bij neurologische en psychiatrische aandoeningen. *Bohn Stafleu van Loghum* 2016, Houten.

Kuiper A, **Eggink H**, Tijssen MA, de Koning TJ. Neurometabolic disorders are treatable causes of dystonia. *Rev Neurol (Paris)* 2016; 172(8-9):455-464.

Eggink H, Brand PLP, Reimink R, Bekhof J. Clinical scores for dyspnoea severity in children: A prospective validation study. *PloS One* 2016; 11(7):e0157724.

Eggink H, Brandsma R, van der Hoeven JH, Lange F, Koning TJ, Tijssen MAJ. The 'round the houses' sign as a clinical clue for Niemann-Pick Disease type C. *Neurology* 2016; 6(19):e202.

Eggink H, Kuiper A, Delnooz CC, Sival DA, de Koning TJ, Tijssen MA. Patience is the key: Contraceptive induced chorea in a girl with Down Syndrome. *EJPN* 2016; 20(4):671-3.

Kuiper MJ, Vrijenhoek L, Brandsma R, Lunsing RJ, **Eggink H**, Peall KJ, Contarino MF, Speelman JD, Burger H, Tijssen MAJ, Sival DA. The Burke Fahn-Marsden Movement Scale is Age-dependent in Healthy Children: A pilot study. *Mov Disord Clinical Practice* 2016; doi:10.1002/mdc3.12339.

Bekhof J, Reimink R, Bartels IM, **Eggink H**, Brank PLP. Large observer variation of clinical assessment of dyspnoeic wheezing children. *Archives of Disease in Childhood* 2015; 100(7):649-53.

van Egmond ME, Kuiper A, **Eggink H**, Sinke RJ, Brouwer OF, Verschuuren-Bemelmans CC, Sival DA, Tijssen MA, de Koning TJ. Dystonia in children and adolescents: a systematic review and a new diagnostic algorithm. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2015; 86(7):774-81.

Eggink H, Kuiper A, Peall KJ, Contarino MF, Bosch AM, Post B, Sival DA, Tijssen MA, de Koning TJ. Rare inborn errors of metabolism with movement disorders: a case study to evaluate the impact upon quality of life and adaptive functioning. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014; 9(1):177

Eggink H, Caljouw SR, Wijck R van (2010). Half vol of half leeg? Glasvorm bepaalt hoeveel limonade mensen met een verstandelijke beperking drinken. *Nederlands Tijdschrift voor de Zorg aan mensen met verstandelijke beperkingen* 36(4), 263-273'

CURRICULUM VITAE

Wieke Eggink, doopnaam Hendriekje, werd geboren op 4 oktober 1988 in Markelo. In 2006 haalde zij haar vwo-diploma aan Scholengemeenschap de Waerdenborch te Holten. Na te zijn uitgeloot voor de opleiding geneeskunde, begon ze haar studiecarière met de bachelor Bewegingswetenschappen aan de Rijksuniversiteit in Groningen. In 2009 behaalde ze bachelorbul, waarna Wieke via de 'Zij-instroom' een jaar later voor de Master Geneeskunde te Groningen werd toegelaten.

Tijdens haar laatste studiejaar (2013) deed ze haar wetenschapsstage bij de afdeling neurologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen onder begeleiding van prof. dr. Marina de Koning-Tijssen. Uit deze stage kwam een MD/PhD traject voort, waar zij na het behalen van haar Master Geneeskunde in 2014 aan begon. Wieke werkte drie jaar aan het onderzoek, waarvan zeven maanden in Londen bij Dr. Jean-Pierre Lin, kinderneuroloog in het Evelina Children's Hospital.

Vanaf 2017 combineerde Wieke het voltooien van haar proefschrift met het werken in de kliniek. Zij werkte met veel plezier als ANIOS Neurologie in de Isala Klinieken te Zwolle en is sinds 1 april 2018 AIOS Neurologie in het Universitair Medisch Centrum Groningen. Ze interesseert zich voor enorm bewegingsstoornissen en kinderneurologie. Voor de toekomst hoopt ze haar klinische werk als (kinder)neuroloog met onderzoek te combineren.

DANKWOORD

Inzicht krijgen in de kwaliteit van leven bij jonge patiënten met bewegingsstoornissen en welke factoren hierop van invloed zijn, was één van de belangrijkste doelen van mijn proefschrift. Ik ben trots op het resultaat, maar heb dit zeker niet alleen gedaan. Via deze weg wil ik graag een aantal mensen bedanken die mijn eigen kwaliteit van leven tijdens het promotietraject positief hebben beïnvloed.

Prof. dr. Marina de Koning-Tijssen, lieve Marina, wat ben ik blij dat onze paden gekruist hebben. Je hebt me de vrijheid gegeven om mijn eigen project op te zetten en je hebt vele (inter)nationale deuren geopend. Ik bewonder je werkhouding, direct en doortastend, en de goede balans tussen werk en privé die je hebt gecreëerd. Maar ik ben je vooral intens dankbaar voor je vertrouwen in mij vanaf het begin, waardoor ik steeds meer in mezelf ben gaan geloven.

Dr. Deborah Sival, beste Deborah, je hebt een enorm goed oog voor detail, wat je zowel een goede kinderneuroloog als onderzoeker maakt. Dank voor de opbouwende kritieken die me vaak weer een stuk verder brachten in het proces van het schrijven van mijn proefschrift.

Dr. Tom de Koning, beste Tom, het is altijd fijn om jouw aanmoedigende feedback te ontvangen. Hopelijk heb ik ooit ook maar de helft van de medische kennis die jij bezit. Bedankt voor je eerlijkheid en je pogingen mijn naïviteit binnen de onderzoekswereld terug te dringen. En voor de talloze cappuccino's waarbij ik nooit mocht trakteren.

Dr. Jean-Pierre Lin, dear Jean-Pierre, thank you for the seven months in London, for the opportunity to learn from you and all members of the complex motor disorder service team. You have an admirable dedication for the optimisation of the care for children with movement disorders. I hope I will be able to learn a lot more from you in the future.

Leden van de leescommissie, **Prof. dr. J.M. Spikman**, **Prof. dr. J. Vermeulen** en **Prof. dr. J.G. Becher**, bedankt voor het lezen en het positief beoordelen van mijn proefschrift. Ik kijk ernaar uit om het op 11 september met u allen te kunnen bespreken.

Ik ben enorm trots op het dystonieteam. **Agnes, Carel, Florentine, Maraike, Marjo, Marleen, Martje, Melanie, Miranda, Rivka, Ronald** en **Wencke**, bedankt voor jullie enthousiasme waarmee we samen aan deze uitdaging begonnen. Het feit dat het team na 5 jaar nog

steeds samenwerkt, laat zien hoe succesvol het is. **Maraïke**, jouw neuropsychologische kijk is van grote meerwaarde gebleken en ik heb ontzag voor de manier waarop jij je onderzoek met andere werkzaamheden weet te combineren. **Martje**, vanaf het begin heb je je over me ontfermd en kon ik bij je terecht. Ik bewonder jouw manier van werken, jouw betrokkenheid, een mooi voorbeeld van hoe ik mezelf als neurologe zou willen zien.

Beste **co-auteurs**, bedankt voor de mooie samenwerking, jullie hulp bij het vergaren van de resultaten en ook de behulpzame kritieken op de artikelen. **Daan** en **Hannah**, het was erg leerzaam om jullie te mogen begeleiden als student.

Lieve **Jeannette**, drie jaar zaten we zij-aan-zij en deelden we onze onderzoeks dilemma's en vele anderen. Ik bewonder jouw onvermoeibaarheid en enthousiasme. Je bent een mooi mens en het is fijn om jou als paranifm aan mijn zij te hebben. Ook al heb je je plek in Amsterdam gevonden, weet dat je je altijd mag bedenken. Ik regel het wel.

Lieve **Maaïke**, mijn dierbare, altijd eerlijke vriendinnetje. Al gaan we onze eigen weg, toch blijven we steeds in elkaars buurt uitkomen. Of het nu Groningen, Zwolle of Twente is. Op 11 september heb ik je dan ook het liefst zo dichtbij mogelijk, als mijn paranimf. Nu komt alles goed.

Tijdens mijn onderzoek had ik het geluk een enorm hechte groep van **onderzoekers** om me heen te hebben. In het bijzonder de **bewoners van V4.105** en de **V4-Vedettes**. Man, man, man, wat hebben we elkaar er doorheen gesleept. Dank voor de onvergetelijke momenten, dagelijkse puzzels, noodstroom-borrels, reject- of accept-biertjes en retraites! Lieve **Anouk**, wat een geluk had ik toen ik aan jou gekoppeld werd door Tom en Marina. Je bent een keiharde, nauwkeurige werker en bovenal een dierbare vriendin geworden. Ik had je liever nog steeds in mijn buurt gehad, maar weet dat we ook op afstand er voor elkaar kunnen zijn.

Het afronden van mijn onderzoek ging samen met het werken als beginnende dokter. Een spannende, maar bovenal geweldig leerzame periode die ik nooit was doorgekomen zonder mijn collega **arts-assistenten en neurologen in de Isala Klinieken Zwolle** en **AIOS en neurologen van het Universitair Medisch Centrum Groningen**. Dank voor jullie opbouwende kritieken en tips. Het is geweldig om te zien hoe ieder op zijn/haar eigen manier de passie voor de neurologie en het artsenvak uitstraalt.

Sierd-Jan, bedankt voor onze tijd samen waarin ik me altijd gesteund voelde. Voor al die keren dat je me erop wees dat er meer is in het leven dan werken en studeren. En voor het introduceren van de Maallust blond en nacho's van **café Hooghoudt**, die bijna elke werkweek tot een goed einde brachten.

Mijke en Yvonne, het is heerlijk om samen met jullie te ontsnappen aan de dagelijkse sleur, eindeloos te praten en te lachen. Juist de verschillen tussen ons maken ons onafscheidelijk. Het is mooi en stoer te zien hoe jullie je eigen werk creëren en de autonomie daarin is soms jaloersmakend. Ik hoop op een leven vol met theeleut momenten met z'n drieën.

Ronald, je leerde me trots te zijn op wat ik heb bereikt en mijn ambities hardop te uiten. De energie die je uitstraalt en waarmee je uitdagingen aangaat is geweldig om te zien. Ik ben enorm blij dat je je pad hebt gevonden. En, dankjewel voor het terugbrengen van het muziek maken in mijn leven.

Ik kan me geen fijner gezin voorstellen dan het gezin waarin ik ben opgegroeid. **Mart**, ik geniet van jouw nuchtere kijk op het leven en hoe weinig je je laat beïnvloeden. Je bent misschien nog zoekende, maar je vindt het wel. Dank dat je voor me klaar staat, om me met de zoveelste verhuizing te helpen bijvoorbeeld. Lieve **Jonneke**, mijn kleine-grote zusje die alles weet te combineren in het leven. Het is mooi hoe we elkaar versterken, elkaar uitdagen om net iets meer te geven, ook al win je nog steeds elke triathlon van me. Hopelijk kunnen we ooit onze krachten op werkgebied bundelen om de samenwerking tussen medici en paramedici verder te versterken.

Lieve **Janet**, mam, mijn persoonlijke psychologe. Dankjewel voor het feit dat je laat blijken dat je trots op me bent en altijd de telefoon opneemt. En voor je eerlijkheid, hoe je me streng kan toespreken als ik weer eens te veel hooi op mijn vork neem. Ik hoop dat mijn patiënten zich net zo gehoord voelen bij mij als ik me voel bij jou. Lieve **Getty**, pap, wat ben ik blij dat ik op je lijk. Dat ik net als jou mijn passie in mijn werk gevonden heb. Ik denk dat we allebei moeten leren om er iets meer over op te scheppen. Je bent misschien niet de grootste prater, maar je bent er altijd. Mijn redder in nood, of het nu gaat om het plakken van een fietsband of het omzagen van een boom, de afstand Markelo-Groningen is nooit te groot.

Lieve **Tijmen**, zonder jou was dit proefschrift waarschijnlijk een stuk eerder af geweest. Maar met jou is het leven zoveel mooier. Ik heb je lief.

Wieke Eggink, 18 juni 2019

